

Pénfigo vulgar. Presentación de catorce casos y revisión de la literatura

Pemphigus vulgaris. A presentation of 14 cases and review of the literature

Fabio Camacho Alonso ⁽¹⁾, Pía López Jornet ⁽²⁾, Ambrosio Bermejo Fenoll ⁽³⁾

(1) Máster de Cirugía e Implantología Bucal por la Universidad de Valencia. Profesor colaborador de Medicina Bucal

(2) Profesora titular de Medicina Bucal

(3) Catedrático de Medicina Bucal. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Murcia

Correspondencia / Address:

Dr. Fabio Camacho Alonso

Clínica Odontológica Universitaria

Hospital Morales Meseguer

Adv. Marques de los velez s/n

Murcia 30008

Email: fabiosurgery@hotmail.com

Recibido / Received: 6-06-2004 Aceptado / Accepted: 12-03-2005

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed

-EMBASE, Excerpta Medica

-Indice Médico Español

-IBECs

Camacho-Alonso F, López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Pemphigus vulgaris. A presentation of 14 cases and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:282-8.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

RESUMEN

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad mucocutánea crónica de tipo vesículo-ampollares que casi siempre produce manifestaciones orales. El hecho de que en ocasiones sean las ampollas en la mucosa oral la primera manifestación de este desorden implica que los odontólogos deben conocer suficientemente las claves clínicas con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento precoces. El objetivo de este trabajo es presentar una serie de 14 casos diagnosticados clínicamente e histopatológicamente de PV, que acudieron a la consulta de la Unidad Docente de Medicina Bucal de la Universidad de Murcia entre 1981 y 2001. Se realizó un estudio completo de estos pacientes, valorando la edad y el sexo, localización y extensión de las lesiones, así como el curso de los signos y síntomas. Se llevaron a cabo diversos exámenes complementarios, estudiándose las características hemáticas (biometría hemática y química sanguínea), histopatológicas, e inmunohistoquímicas (inmunofluorescencia directa en dos de los pacientes). El tratamiento consistió en corticoides tópicos, combinado en doce casos con corticoides sistémicos, y en uno con corticoides intralesionales. En todos los pacientes se obtuvo una buena respuesta al tratamiento.

Palabras clave: Pénfigo vulgar; enfermedades vesículo-ampollares, cavidad oral.

INTRODUCCION

Con el nombre de pénfigo se denomina a un grupo de enfermedades ampollares mucocutáneas, poco frecuentes, de base autoinmunitaria y de curso crónico que evolucionan a brotes impredecibles de actividad. Están caracterizadas por la aparición de ampollas intraepiteliales acantolíticas, y en ocasiones pueden llegar a comprometer la vida del paciente. Aunque el PV es la forma más común de pénfigo, sigue siendo una enfermedad poco

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris (PV) is a chronic vesicular-ampullar mucocutaneous disease that almost always produces oral manifestations. The fact that blisters on the oral mucosa are sometimes the first manifestation of the disease implies that dental professionals must be sufficiently familiarized with the clinical manifestations of PV to ensure early diagnosis and treatment. We present a series of 14 patients with clinically and histologically diagnosed PV seen in the Teaching Unit of Oral Medicine of the University of Murcia (Spain) between 1981 and 2001. A thorough evaluation was made, recording patient age and sex, the location and extent of the lesions, and the signs and symptoms of the disease. Complementary studies were also carried out, with the evaluation of hematological parameters (including blood chemistry), the histology and immunohistochemical characteristics (direct immunofluorescence in 2 cases). Treatment comprised topical corticoids, in 12 cases combined with systemic corticoids, and associated to intralesional corticotherapy in one patient. A good response to treatment was observed in all cases.

Key words: Pemphigus vulgaris, vesicular-ampullar diseases, oral cavity.

INTRODUCTION

The term pemphigus is used to describe a group of infrequent ampullar mucocutaneous diseases presenting an underlying autoimmune mechanism and a chronic course with unpredictable activity outbreaks. Pemphigus is characterized by the appearance of acantholytic intraepithelial blisters, and in some cases can prove life-threatening. Although pemphigus vulgaris (PV) is the most common form of the disease, it is infrequent – with a reported incidence of 0.1-0.5 cases per 100,000 inhabitants and year (1). PV affects both sexes equally, though some authors

frecuente, con una incidencia de 0,1 a 0,5 casos por 100.000 habitantes y año (1). Afecta por igual a hombres y a mujeres, aunque algunos autores (2,3) encuentran mayor predilección por el sexo femenino. Su mayor prevalencia se da entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, si bien en ocasiones observamos casos en edades juveniles (4).

El PV es el que con más frecuencia afecta a la mucosa oral, precediendo las lesiones orales a las cutáneas en la mayoría de los casos (75%) (5); sigue un curso crónico, que puede producir afectación sistémica si no se trata de forma adecuada. Antes de la introducción de los corticoides estas enfermedades con frecuencia eran mortales debido al desequilibrio hidroelectrolítico o a infecciones sistémicas secundarias (5-7).

El hecho de que en ocasiones sean las ampollas orales la primera manifestación de este desorden implica que los odontólogos deben conocer suficientemente las claves clínicas con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento precoces. El motivo de este artículo, es presentar nuestra experiencia en el manejo de 14 pacientes con PV, y comparar los resultados obtenidos con los existentes en la literatura.

CASOS CLINICOS

Se presenta un grupo de 14 pacientes de raza blanca (10 mujeres y 4 hombres) con PV, que acudieron a la consulta de la Unidad Docente de Medicina Bucal de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Murcia entre 1981 y 2001. Todos presentaban ampollas, erosiones y/o úlceras en mucosa oral, que en el momento de la primera visita, en ningún caso superó los seis años de evolución. El rango de edades de este grupo fue de 21 a 87 años. En cada caso se valoró la edad y el sexo, la historia clínica y de tratamiento farmacológico de cada paciente, la presentación clínica (presencia o no de ulceración), la sintomatología, la localización de las lesiones en la cavidad oral, la extensión de las mismas en el territorio bucal, así como su bilateralidad o no. Para analizar la extensión distinguimos tres grados consecutivos: grado 1: una única localización oral afecta, grado 2: dos localizaciones y grado 3: tres o más. La sintomatología oral la catalogamos de la siguiente forma: 1: asintomático, 2: molestias inespecíficas y 3: dolor. También se registró la afectación o no de piel y/u otras mucosas.

A todos los pacientes se les solicitó una biometría hemática y química sanguínea y se les tomó una biopsia de las lesiones intraorales, las secciones fueron teñidas con hematoxilina-eosina, y se estudiaron las principales características histopatológicas; en dos casos se realizó inmunofluorescencia directa. Por último, se registraron las pautas terapéuticas aplicadas a cada paciente, así como su eficacia en la reducción de las lesiones.

La tabla 1 muestra las principales características clínicas de cada caso. En nuestros 14 pacientes, la edad media fue de 44,78 años (rango 21-87), siendo más frecuente en mujeres (10 de 14 casos). El tiempo de evolución medio de las lesiones intraorales, en el momento del tratamiento, fue de 11,66 meses (rango 0,75-72), manifestándose sin remitir por completo en ningún paciente, durante todo este tiempo; no presentando en ningún caso enfermedades o factores asociados de interés. Todos los enfermos presentaban úlceras intraorales que provocaban moles-

(2,3) have reported a greater incidence among women. The disease is most prevalent between the fourth and sixth decades of life, though juvenile cases are sometimes observed (4).

PV is the form of pemphigus that most frequently affects the oral mucosa, and in most cases (75%) the oral lesions precede the cutaneous manifestations (5). The course is chronic, and systemic involvement may occur if adequate treatment is not provided. Indeed, prior to the introduction of corticotherapy, these diseases often proved fatal (5-7).

The fact that blisters on the oral mucosa are sometimes the first manifestation of the disease implies that dental professionals must be sufficiently familiarized with the clinical manifestations of PV to ensure early diagnosis and treatment. The present study describes our experience with 14 cases of PV, and compares the results obtained with those reported in the literature.

CLINICAL CASES

Fourteen Caucasian patients (10 women and 4 men, aged 21-87 years) with PV were seen in the Teaching Unit of Oral Medicine of the University of Murcia Medical and Dental School (Spain) between 1981 and 2001. All presented blisters, erosions and/or ulcers on the oral mucosa. In no case had the lesions been present for more than 6 years at the time of the first visit. Patient age and sex was recorded in all cases, together with the clinical and pharmacological treatment history, the clinical presentation (presence or absence of ulceration), symptoms, lesion location within the oral cavity, their extent within the mouth, and the presence or absence of bilaterality. Lesion extent was rated by three consecutive grades as follows: grade 1 (only one affected location in the mouth), grade 2 (two affected locations), and grade 3 (three or more locations). Oral symptoms were in turn classified as follows: 1 = asymptomatic, 2 = nonspecific discomfort, and 3 = pain. The involvement or not of skin and/or other mucosal membranes was also documented.

In all cases we recorded different hematological parameters (including blood chemistry), and a biopsy was obtained of the intraoral lesions. The specimen sections were stained with hematoxylin-eosin, and the principal histological characteristics were evaluated. Direct immunofluorescence studies were carried out in two cases. Lastly, the treatment provided in each case was recorded, along with its efficacy in reducing the lesions.

Table 1 shows the main clinical characteristics of each patient. In our series of 14 patients the mean age was 44.78 years (range 21-87), with a clear female predominance (10 out of 14 cases). The mean duration of the intraoral lesions at the time of treatment was 11.66 months (range 0.75-72), with no full remission during this time in any subject. None of the patient presented associated disorders or factors of interest. All subjects presented intraoral ulcerations that caused nonspecific discomfort in 9 cases, no symptoms in one patient, and pain in four. The lesions failed to resolve for several weeks (Figs 1 and 2). The hematological parameters and blood chemistry were within the normal range in all cases. The histological study of the biopsies (Fig. 3) showed the presence of intraepithelial blisters, with acantholytic cells and eosinophilic spongiosis in all cases. Direct immunofluorescence testing was carried out in two patients, and proved positive

tias inespecíficas en nueve casos, asintomáticas en un paciente y dolorosas en cuatro, y que no se resolvían en varias semanas (Fig. 1 y 2). La biometría hemática y química sanguínea, se encontraron dentro de los límites de normalidad en todos los pacientes. El examen histopatológico de las muestras biopsiadas (Fig. 3) evidenció la presencia de ampollas intraepiteliales con células acantolíticas y espongiosis eosinofílica en todos los casos. En dos casos, se llevó a cabo inmunofluorescencia directa con resultado positivo para los depósitos intercelulares de Ig G e Ig M en ambos, y C₃ positivo en uno de ellos.

En todos los casos se administraron corticoides tópicos (acetónido de triamcinolona al 0,5%), en doce de ellos en combinación con prednisona sistémica (60 mg al día durante 1 mes); mientras que en un paciente se combinaron con corticoides infiltrados intralesionalmente (parametasona 1 cm³ cada 15 días durante 45 días). En todos los pacientes se obtuvo respuesta al tratamiento aplicado, observándose una notable mejoría de las lesiones al finalizar el tratamiento.

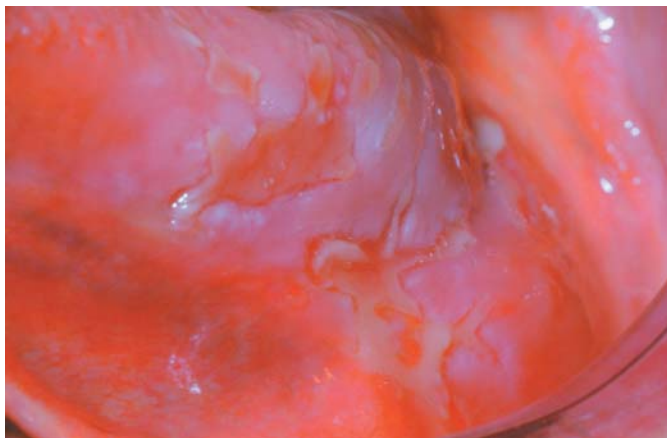


Fig. 1. Apollas vacías de pénfigo vulgar localizadas en margen lingual izquierdo, cara ventral de lengua y suelo de boca.

Vacant pemphigus vulgaris blisters located in the left lingual margin, ventral surface of the tongue and floor of the mouth.



Fig. 2. Úlcera de pénfigo vulgar situada en el borde bermellón del labio superior.

Pemphigus vulgaris ulceration located at the vermilion margin of the upper lip.

for intercellular IgG and IgM deposits in both subjects, and also C₃-positive in one.

Topical corticoids (0.5% triamcinolone acetonide) were administered. Since all cases presented lesions in different locations within the oral cavity, we decided to administer the corticoids as an oral suspension, three times a day. In 12 cases this treatment was combined with systemic prednisone (60 mg a day during one month), while in one patient intralesional corticoid infiltration was added (in the form of parametasona 1 cm³ every 15 days during 45 days). All patients responded to treatment, with important lesion improvement at the end of therapy. Due to the good response recorded in this series of patients, no immunosuppressive therapy proved necessary.

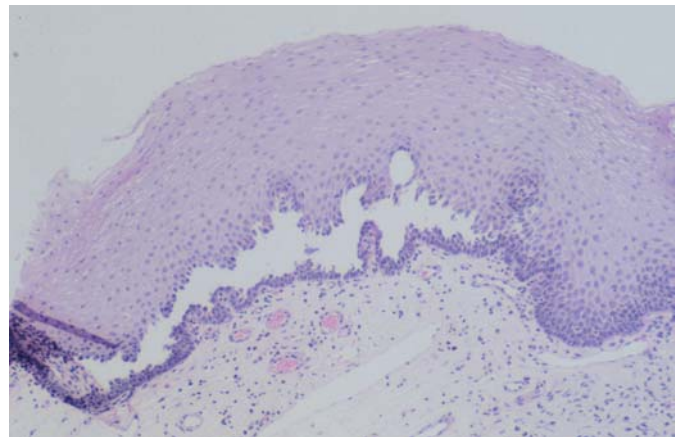


Fig. 3. Detalle del estudio histológico, donde se observa la presencia de ampollas intraepiteliales con células acantolíticas y espongiosis eosinofílica. (Tinción con hematoxilina-eosina, X 100).

Histological view showing the presence of intraepithelial blisters with acantholytic cells and eosinophilic spongiosis (hematoxylin-eosin, x100).

DISCUSSION

Pemphigus vulgaris (PV) is a chronic vesicular-ampullar and erosive disease that may lead to systemic involvement. Although the disorder is first recognized from its skin lesions, other locations such as the gums, oral mucosa and other mucosal membranes (including the vaginal cavity) can also be affected (8). In most cases (75%), the oral lesions are the first manifestation of the disease (5).

While the precise etiology of PV is not clear, it is known to involve an autoimmune mechanism with antibodies that alter the epithelial intercellular junctions (9,10). These antibodies have been shown to be targeted to desmogleins – a subfamily of cellular adhesion molecules found within the desmosomes. PV can also involve genetic factors, since certain ethnic groups (e.g., Jews and Mediterranean populations) are particularly susceptible to PV. In addition, the literature describes familial cases, and a certain relation to antigens of the major histocompatibility complex (MHC)(11-13).

Pemphigus can also be drug-induced (14). In effect, any drug

Tabla 1. Resumen esquemático de las principales características clínicas de cada caso.

Caso	Edad (años)	Sexo	T° de evolución (meses)	Sintomatología	Presentación clínica (Ulceración)	Localización	Extensión	Bilateralidad	Signos en piel y/u otras mucosas
1	87	M	1,5	Molestias inespecíficas	Sí	Muc. Yug Izq Paladar duro Lengua (dorso) Encía	3 o más	No	No
2	35	H	4	Molestias inespecíficas	Sí	Encía Mucosa Alv Lengua (margen Der) Pilar. Amig Izq	3 o más	No	No
3	29	M	4	Dolor	Sí	Encía (de todos los cuadrantes)	3 o más	Sí	Sí (área periumbilical)
4	34	M	0,75	Molestias inespecíficas	Sí (y también ampollas)	Muc. Yug Izq Labio Inf Der Labio Inf Izq Muc. Yug Der	3 o más	Sí	No
5	31	M	6	Molestias inespecíficas	Sí	Labio Inf Suelo de Boca Pilar. Amig Der Muc. Yug izq	3 o más	No	Sí (genitales y ojos)
6	46	H	2,5	Molestias inespecíficas	Sí	Labio sup e inf Muc. Yug Der Suelo de Boca	3 o más	No	No
7	66	H	172	Dolor	Sí	Labio sup e inf Muc. Yug Der Muc. Yug Izq Paladar blando Lengua (ambos márgenes)	3 o más	Sí	No
8	37	H	3	Asintomático	Sí	Muc. Yug Der Muc. Yug Izq	2	Sí	Sí (espalda, tórax y cuello)
9	46	M	3	Dolor	Sí	Encía (de todos los cuadrantes) Muc. Yug Der Muc. Yug Izq Suelo de Boca Lengua (ambos márgenes)	3 o más	Sí	Sí (tronco, cara piernas, faringe, cuero cabelludo y párpado derecho)
10	41	M	1,5	Molestias Inespecíficas	Sí	Labio sup e inf Muc. Yug Der Muc. Yug Izq Encía (de todos los cuadrantes) Paladar (duro y blando) Lengua (dorso y vientre) Suelo de boca	3 o más	Sí	No
11	21	M	5	Molestias inespecíficas	Sí	Encía (de todos los cuadrantes) Muc. Yug Der Muc. Yug Izq	3 o más	Sí	No
12	77	M	12	Dolor	Sí	Labio sup e inf Encía (de todos los cuadrantes) Muc. Yug Der Muc. Yug Izq Paladar blando Lengua (ambos márgenes y cara ventral)	3 o más	Sí	(área periumbilical y cara)
13	22	M	12	Molestias inespecíficas	Sí	Labio sup e inf Encía (de todos los cuadrantes) Pilar. Amig (ambos) Paladar blando	3 o más	Sí	No
14	55	M	36	Molestias inespecíficas	Sí	Encía (2°, 3° y 4° cuadrante) Muc. Yug Der	3 o más	No	Garganta

H: hombre, M: mujer, Muc. Yug: mucosa yugal, Muc. Alv: mucosa alveolar, Pilar. Amig: pilar amigdalino, Der: derecha, Izq: izquierda, Sup: superior, Inf: inferior.

Table 1. Summary of the principal clinical characteristics of each case.

Case	Age (yrs.)	Sex	Evolution (mo.s)	Symptoms	Clinical presentation (ulceration)	Location	Extent	Bilateral	Manifestations in skin and/or other locations
1	87	F	1.5	Nonspecific discomfort	Yes	LCM Hard palate Tongue (back) Gums	3 or more	No	No
2	35	M	4	Nonspecific discomfort	Yes	Gums AM Tongue (right margin) LTC	3 or more	No	No
3	29	F	4	Pain	Yes	Gums (of all quadrants)	3 or more	Yes	Yes (periumbilical region)
4	34	F	0.75	Nonspecific discomfort	Yes (and also blisters)	LCM Lower right lip Lower left lip RCM	3 or more	Yes	No
5	31	F	6	Nonspecific discomfort	Yes	Lower lip Floor of mouth RTC LCM	3 or more	No	Yes (genitals and eyes)
6	46	M	2.5	Nonspecific discomfort	Yes	Both lips RCM Floor of mouth	3 or more	No	No
7	66	M	172	Pain	Yes	Both lips RCM LCM Soft palate Tongue (both margins)	3 or more	Yes	No
8	37	M	3	Asymptomatic	Yes	RCM LCM	2	Yes	Yes (back, chest, neck)
9	46	F	3	Pain	Yes	Gums (of all quadrants) RCM LCM Floor of mouth Tongue (both margins)	3 or more	Yes	Yes (trunk, face, legs, pharynx, scalp, right eyelid)
10	41	F	1.5	Nonspecific discomfort	Yes	Both lips RCM LCM Gums (of all quadrants) Palate (soft and hard) Tongue (back and underside) Floor of mouth	3 or more	Yes	No
11	21	F	5	Nonspecific discomfort	Yes	Gums (of all quadrants) RCM LCM	3 or more	Yes	No
12	77	F	12	Pain	Yes	Both lips Gums (of all quadrants) RCM LCM Soft palate Tongue (both margins and underside)	3 or more	Yes	Yes (periumbilical region and face)
13	22	F	12	Nonspecific discomfort	Yes	Both lips Gums (of all quadrants) Both tonsillar columns Soft palate	3 or more	Yes	No
14	55	F	36	Nonspecific discomfort	Yes	Gums (quadrants 2, 3, 4) RCM	3 or more	No	Throat

M: male, F: female, LCM: left cheek mucosa, RCM: right cheek mucosa, AM: alveolar mucosa, LTC: left tonsillar column, RTC: right tonsillar column

DISCUSION

El PV es una enfermedad vesiculoampollosa y erosiva crónica que puede producir afectación sistémica. Aunque se reconoce en un principio por las lesiones cutáneas, pueden desarrollarse lesiones en la encía, la mucosa oral y otras mucosas como la conjuntival o la vaginal (8). Las lesiones orales se han reconocido como la manifestación inicial de la enfermedad en cerca del 75 % de los casos (5).

La etiología exacta del PV permanece desconocida, aunque sabemos que se trata de un desorden autoinmune con anticuerpos que alteran los puentes intercelulares epiteliales (9,10). Se ha demostrado (11,12) que estos anticuerpos van dirigidos contra las desmogleínas, subfamilia de moléculas de adhesión celular presentes en el desmosoma. En esta enfermedad pueden existir factores genéticos, debido a que ciertos grupos étnicos tales como los judíos y personas de origen mediterráneo son especialmente sensibles a padecer PV. Además, se han descrito en la literatura casos familiares y una cierta relación con antígenos del sistema principal de histocompatibilidad (MHC) (13). Se ha demostrado que el pénfigo puede ser inducido por fármacos (14); cualquier fármaco que posea un grupo activo tilo en su molécula se considera que puede inducir la aparición de este proceso (14). Algunos agentes conocidos son las sulfonamidas, las penicilinas y los anticonvulsivantes. En nuestros catorce casos se registró la historia de tratamiento farmacológico, pero ninguno de los pacientes consumía alguno de estos fármacos. También se ha sugerido que miembros de la familia botánica *Allium*, incluidos la cebolla, el puerro y el ajo, pueden inducir lesiones por pénfigo (15).

El PV afecta por igual a hombres y a mujeres (6). La mayoría de los enfermos experimentan los primeros síntomas entre la cuarta y la quinta décadas de la vida, si bien en ocasiones observamos casos en edades juveniles (4); en nuestros pacientes, la edad media fue de 44,78 años, y la afectación femenina fue mayor (10 de 14).

Con relación a la clínica es de destacar que aproximadamente el 75% de los PV se inician en la mucosa oral (5), siendo en un principio las lesiones ampollares de pequeño tamaño y asintomáticas, pero se rompen fácilmente debido a que poseen un techo muy delgado, dando lugar a erosiones dolorosas y sangrantes. Dentro de la cavidad oral las lesiones pueden localizarse en cualquier zona, si bien las sometidas a traumatismos por roce tales como la mucosa yugal, lengua, paladar y labio inferior son las áreas de mayor afectación (2). En todos nuestros casos, la boca fue la primera manifestación de la enfermedad, presentando ampollas y/o úlceras que provocaban molestias inespecíficas y que sólo fueron dolorosas en cuatro casos. Las lesiones pueden mantenerse localizadas en la cavidad oral durante algunos meses, antes de progresar y afectar a la piel y otras mucosas, incluyendo nariz, faringe, laringe, esófago, vulva, pene y ano (16). En nuestra serie, seis pacientes manifestaron también lesiones extraorales (tabla 1).

El diagnóstico, se sospecha por la clínica, y se confirma en la biopsia con la formación de una vesícula intraepitelial, acantolisis y a la presencia de células de Tzanck. En el estudio mediante inmunofluorescencia directa del tejido de la lesión en fresco,

substance containing an active $-thyl$ group in its molecular structure is considered to be able to give rise to the disorder (14). Some known PV-inducing agents are the sulfonamides, penicillins and antiepileptic drugs. In our series of 14 patients we registered the pharmacological treatment history of all subjects, though none were seen to have used any of these drugs. It has also been suggested that members of the botanical family *Allium*, including onions, leeks and garlic can induce pemphigus lesions (15).

PV affects both men and women equally (6). Most patients develop the symptoms in the fourth to fifth decades of life, though juvenile cases have also been reported (4). In our series the mean patient age was 44.78 years, and women predominated over men (10 out of 14 cases).

Regarding the clinical manifestations, approximately 75% of all cases of PV initially manifest in the oral mucosa (5). The lesions at first comprise small asymptomatic blisters, though these are very thin-walled and easily rupture – giving rise to painful and hemorrhagic erosions. While the lesions can be located anywhere within the oral cavity, they are most often found in areas subjected to friction trauma, such as the cheek mucosa, tongue, palate and lower lip (2). In all our cases the oral lesions were the first manifestation of the disease, in the form of blisters and/or ulcers that caused nonspecific discomfort. Pain was only reported in four cases. The lesions may persist within the mouth for a number of months before progressing to the skin and other mucosal membranes – including the nose, pharynx, larynx, esophagus, vulva, penis or anus (7). In our series 6 patients also had extraoral lesions (Table 1). (16)

The diagnostic orientation is provided by the clinical oral manifestations, while confirmation is provided by the histological biopsy study, which shows the presence of intraepithelial blisters, acantholysis and Tzanck cells. Direct immunofluorescence evaluation of fresh lesion specimens reveals IgG or IgM and complement fragments in the intercellular space (9). All our cases were histologically confirmed, with positive direct immunofluorescence findings in the two cases in which the technique was carried out. A differential diagnosis must be established with the rest of vesicular-ampullar diseases.

The treatment of pemphigus is designed to inhibit production of the aggressor antibodies (17). This is normally achieved by administering moderate corticoid doses via the oral route (18). Immunosuppressors such as cyclosporine or cyclophosphamide can also be prescribed (17). We applied topical corticoids to all our patients, together with systemic corticoids in 12 subjects and intralesional corticoids in one patient – with satisfactory results in all cases.

To summarize, pemphigus vulgaris is a chronic autoimmune mucocutaneous disease that often initially manifests in the form of intraoral lesions that posteriorly spread to the skin and other mucosal membranes. Consequently, dental professionals must be sufficiently familiarized with the clinical manifestations of PV to ensure early diagnosis and treatment, since this in turn determines the prognosis and course of the disease.

se encuentran Ig G o Ig M y fragmentos del complemento en los espacios intercelulares (9). Todos nuestros pacientes fueron confirmados histopatológicamente, encontrando positividad para inmunofluorescencia directa en los dos pacientes en los que se solicitó. Debemos establecer el diagnóstico diferencial con el resto de enfermedades vesiculoampollares.

El tratamiento del pénfigo va dirigido a detener la producción de los anticuepos agresores (17). Normalmente, se consigue administrando dosis moderadas de corticoides por vía oral (18). En un estudio prospectivo se demostró que la ciclosporina y la ciclofosfamida no son más eficaces que los corticoides en el tratamiento del pénfigo, incluso cuando se combinan con ellos (17). Nosotros aplicamos corticoides tópicos en todos los pacientes, unidos a corticoides sistémicos en doce casos y a corticoides intralesionales en otro, obteniendo resultados satisfactorios en todos ellos.

En resumen, el PV es una enfermedad crónica autoinmune mucocutánea que con frecuencia se manifiesta inicialmente con ampollas en la mucosa oral, afectando posteriormente a piel y otras mucosas; esto implica que los odontólogos deben conocer las claves clínicas de esta enfermedad para realizar un diagnóstico y tratamiento precoces, ya que de estos, depende el pronóstico y la evolución de la misma.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Becker BA, Gaspari AA. Pemphigus vulgaris and vegetants. *Dermatol Clin* 1993;11:429-52.
2. Laskaris G, Sklavounou A, Stratigos J. Bullous pemphigoid, cicatricial pemphigoid and pemphigus vulgaris. A comparative clinical survey of 278 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;54:656-62.
3. Lamey PJ, Rees TD, Binnie WH, Wright JM, Rankin KV, Simpson NB. Oral presentation of pemphigus vulgaris and its response to systemic steroid therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:54-7.
4. Rabinowitz LG, Esterly NB. Inflammatory bullous diseases in children. *Dermatol Clin* 1993;11:565-81.
5. Robinson JC, Lozada-Nur F, Frieden I. Oral pemphigus vulgaris: a review of the literature and a report on the management of 12 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:349-55.
6. Scully C, Paes de Almeida O, Porter SR, Gilkes JJ. Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. *Br J Dermatol* 1999;140:84-9.
7. Ahmed AR, Moy R. Death in pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1982;7:221-8.
8. Korman N. Pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:1219-38.
9. Calvanico NJ, Robledo MA, Diaz LA. Immunopathology of pemphigus. *J Autoimmun* 1991;4:3-16.
10. Eversole LR. Immunopathology of oral mucosal ulcerative, desquamative, and bullous diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:555-71.
11. Stanley JR. Cell adhesion molecules as targets of autoantibodies in pemphigus and pemphigoid, bullous diseases due to defective epidermal cell adhesion. *Adv Immunol* 1993;53:291-325.
12. Amagai M. Adhesion molecules. I: keratinocyte-keratinocyte interactions; cadherins and pemphigus. *J Invest Dermatol* 1995;104:146-52.
13. Delgado JC, Yunis DE, Bozon MV, Salazar M, Deulefout R, Turbay D *et al.* MHC class II alleles and heplotypes in patients with pemphigus vulgaris from India. *Tissue Antigens* 1996;48:668-72.
14. Mutasim DF, Pelc NJ, Anhalt GJ. Drug-induced pemphigus. *Dermatol Clin* 1993;11:463-71.
15. Brenner S, Wolf R. Possible nutritional factors in induced pemphigus. *Dermatology* 1994;189:337-9.
16. Davenport S, Chen SY, Miller AS. Pemphigus vulgaris: clinicopathogenic review of 33 cases in the oral cavity. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:85-90.
17. Chrysomallis F, Ioannides D, Teknetzis A, Panagiotidou D, Minas A. Treatment of oral pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 1994;33:803-7.
18. Fine JD. Management of acquired bullous skin diseases. *N Engl J Med* 1995;333:1475-84.